(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum Internationales Büro



## - 1 (111) 1 (1

(43) Internationales Veröffentlichungsdatum 24. Juni 2004 (24.06.2004)

**PCT** 

# (10) Internationale Veröffentlichungsnummer WO 2004/053116 A3

- (51) Internationale Patentklassifikation<sup>7</sup>: 9/12, A61K 48/00
- C12N 15/11,
- (21) Internationales Aktenzeichen:
- PCT/DE2003/004114
- (22) Internationales Anmeldedatum:
  - 8. Dezember 2003 (08.12.2003)
- (25) Einreichungssprache:

Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache:

Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:

102 58 117.7

6. Dezember 2002 (06.12.2002) DE

103 06 084.7 7. Februar 2003 (07.02.2003) DE

- (71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US): TECHNISCHE UNIVERSITÄT DRESDEN [DE/DE]; Mommsenstrasse 13, 01069 Dresden (DE).
- (72) Erfinder; und
- (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): SCHWENZER, Bernd [DE/DE]; Erhardt-Schlobach-Strasse 11, 01728 Bannewitz (DE). SCHMIDT, Uta [DE/DE]; Krenkelstrasse 8, 01309 Dresden (DE). WIRTH, Manfred, P. [DE/DE]; Ludwig-Richter-Strasse 11, 01326 Dresden (DE). KRÄMER, Kai [DE/DE]; Martin-Luther-Strasse 17, 01099 Dresden (DE). FÜSSEL, Susanne [DE/DE]; George-Bähr-Strasse 20, 01069 Dresden (DE). MEYE, Axel [DE/DE]; Pohlandplatz 2, 01309 Dresden (DE).

- (74) Anwälte: LANGE, Sven usw.; Anwaltskanzlei Gulde Hengelhaupt Ziebig & Schneide, r, Wallstrasse 58/59, 101179 Berlin (DE).
- (81) Bestimmungsstaaten (national): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, IP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.
- (84) Bestimmungsstaaten (regional): ARIPO Patent (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

#### Veröffentlicht:

- mit internationalem Recherchenbericht
- vor Ablauf der f\(\tilde{u}\)r \(\tilde{A}\)r \(\tild
- (88) Veröffentlichungsdatum des internationalen Recherchenberichts: 16. September 2004

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

- (54) Title: POLYNUCLEOTIDES TARGETED AGAINST HTERT AND USE THEREOF
- (54) Bezeichnung: GEGEN HTERT GERICHTETE POLYNUCLEOTIDE UND DIE VERWENDUNG DIESER
- (57) Abstract: The invention relates to polynucleotides targeted against a gene of a catalytic sub-unit of human telomerase and the use of said polynucleotides for the diagnosis, prophylaxis, reduction and course control of diseases linked to cell growth, differentiation and/or division, such as, for example, tumorous diseases.
- (57) Zusammenfassung: Die vorliegende Erfindung betrifft Polynucleotide, die gegen ein Gen einer katalytischen Untereinheit der humanen Telomerase gerichtet sind sowie die Verwendung dieser Polynucleotide zur Diagnose, Prophylaxe, Verminderung, Verlaufskontrolle von mit Zellwachstum, -differenzierung und/oder -teilung im Zusammenhang stehenden Krankheiten, wie beispielsweise Tumorerkrankungen.



A. CLASSIFICATION OF SUBJECT IPC 7 C12N15/11

ER 12N9/12

A61K48/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

#### B. FIELDS SEARCHED

 $\begin{array}{ccc} \text{Minimum documentation searched} & \text{(classification system followed by classification symbols)} \\ IPC 7 & C12N & A61K \end{array}$ 

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, BIOSIS, WPI Data, CHEM ABS Data, EMBASE

Category •	Citation of document with indication, where appropriate		
	Citation of document, with indication, where appropriate,	Relevant to claim No	
χ (	WO 01/88198 A (MONIA BRETT P SUSAN M (US); GAARDE WILLIAM PHARM) 22 November 2001 (200 the whole document	3	
,	WO 99/50279 A (LINGNER JOACH WILLIAM H (US); CECH THOMAS GR) 7 October 1999 (1999-10-	R (IIC) · MODIN	3
1	the whole document		1,2,4-27
		-/	
	r documents are listed in the continuation of box C.	X Patent family members are lister	d In annex.
document considered earlier doc filing date document which is o citation or	which may throw doubts on priority claim(s) or cited to establish the publication date of another rother special reason (as specified)	<ul> <li>"T" later document published after the in or priority date and not in conflict wit cited to understand the principle or t invention</li> <li>"X" document of particular relevance; the cannot be considered novel or cannot involve an inventive step when the document of particular relevance; the cannot be considered to the cannot b</li></ul>	n the application but heory underlying the claimed invention of the considered to occurrent is taken alone
other mea	referring to an oral disclosure, use subtlem -	document is combined with one or ments, such combination being obvious in the art.	overtive step when the over other such docu- ous to a person skilled
	ual completion of the international search	*&* document member of the same patent  Date of malling of the international sea	
	July 2004	02/08/2004	исп гер <b>оп</b>
	ng address of the ISA European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL – 2280 HV Rijswijk Tel. (+31–70) 340–2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31–70) 340–3016	Authorized officer Weikl, M	

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

O3/04114

C_(Continu	ation) DOCUMENTS CONS	03/04114
Category °		Relevant to claim No.
χ	SCUTADIED ASCANIET AL HU	
^	SCHINDLER ASCAN ET AL: "Human telomerase reverse transcriptase antisense treatment	3
	downregulates the viability of prostate	
	cancer cells in vitro"	
1	INTERNATIONAL JOURNAL OF ONCOLOGY,	
	vol. 19, no. 1, July 2001 (2001-07), pages 25-30, XP009033724	
_	ISSN: 1019-6439	
Y	the whole document	1,2,4-27
x I	ZHANG Y ET AL: "Effect of antisense hTERT	
	mRNA oligodeoxynucleotide on telomerase	3
	activity of leukemic cells"	
1	CELL BIOLOGY INTERNATIONAL,	
1	vol. 26, no. 5, May 2002 (2002-05), pages 427-431, XP002288421	
	ISSN: 1065-6995	1
Υ }	the whole document	1,2,4-27
x	KOGA S ET AL. "Treatment of the	1,2,7 2/
`	KOGA S ET AL: "Treatment of bladder cancer cells in vitro and in vivo with	. 3
	2-5A antisense telomerase RNΔ"	)
	GENE THERAPY.	
į	vol. 8, no. 8, April 2001 (2001-04), pages 654-658, XP002288422	
	ISSN: 0969-7128	
'	the whole document	1 2 4 27
	CARCTTUT	1,2,4-27
`	SARETZKI GABRIELE ET AL:	3
	"Ribozyme-mediated telomerase inhibition induces immediate cell loss but not	
- [	telomere shortening in ovarian cancer	(
- 1	cerrs"	ſ
1	CANCER GENE THERAPY,	1
-	vol. 8, no. 10, October 2001 (2001-10), pages 827-834, XP002288423	
ļ	ISSN: 0929-1903	
	the whole document	1,2,4-27
1	YOKOYAMA YASUHIRO ET AL: "The 5'-end of	
ł	MILKI MKNA 1s a good target for hammonhood	3
İ	1 1002yme to suppress telomerase activity	·
İ	BIOCHEMICAL AND BIOPHYSICAL RESEARCH COMMUNICATIONS.	
1	vol. 273, no. 1,	
}	24 June 2000 (2000-06-24), pages 316-321	
	NI 002200424	
	ISSN: 0006-291X figure 1	
		1,2,4-27
ŀ	-/	1
1	,	
İ		1
i		
1	•	1
	•	]
	· ·	

### INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No 03/04114

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSI				
itegory °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.		
	SCHERR MICHAELA ET AL: "RNA accessibility prediction: A theoretical approach is consistent with experimental studies in cell extracts" NUCLEIC ACIDS RESEARCH, vol. 28, no. 13, 1 July 2000 (2000-07-01), pages 2455-2461, XP002288425 ISSN: 0305-1048 the whole document	1-27		
	PATZEL V ET AL: "A theoretical approach to select effective antisense oligodeoxyribonucleotides at high statistical probability" NUCLEIC ACIDS RESEARCH, OXFORD UNIVERSITY PRESS, SURREY, GB, vol. 27, no. 22, 15 November 1999 (1999-11-15), pages 4328-4334, XP002134406 ISSN: 0305-1048 the whole document	1-27		
	WHITE LAURA K ET AL: "Telomerase inhibitors" TRENDS IN BIOTECHNOLOGY, vol. 19, no. 3, March 2001 (2001-03), pages 114-120, XP002288426 ISSN: 0167-7799 the whole document	1-27		
Р,Х	KRAEMER KAI ET AL: "Antisense-mediated hTERT inhibition specifically reduces the growth of human bladder cancer cells." CLINICAL CANCER RESEARCH: AN OFFICIAL JOURNAL OF THE AMERICAN ASSOCIATION FOR CANCER RESEARCH. 1 SEP 2003, vol. 9, no. 10 Pt 1, 1 September 2003 (2003-09-01), pages 3794-3800, XP002288427 ISSN: 1078-0432 cited in the application the whole document	1-27		

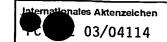
Box I	Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)
This into	ernational search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:
1. X	Claims Nos.: because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
	Although claims 13-27 relate to a method for treatment of the human or
	animal body, the search was carried out and was based on the stated effects of the compound or composition.
2. 🗀	Claims Nos.:
2. <u> </u>	because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3.	Claims Nos.:
	because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).
Box II	Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)
This Inte	ernational Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:
1 [	As all conviced additional court of the same and the same
٠. اا	As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2.	As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3.	As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
	· ·
4.	No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:
	, = == 10.0200 J, Damin 1405
Remark	on Protest
	No protest accompanied the payment of additional search fees.

Information on patent family members

International Application No 03/04114

Patent document cited in search report		Publication date		Patent family member(s)	Publication date	
WO 0188198	Α	22-11-2001	US US AU WO	6331399 B1 2002045588 A1 6317101 A 0188198 A1	18-12-2001 18-04-2002 26-11-2001 22-11-2001	
WO 9950279	A 	07-10-1999	US AU WO US	6444650 B1 3461299 A 9950279 A1 2002173476 A1	03-09-2002 18-10-1999 07-10-1999 21-11-2002	

### INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT



A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES IPK 7 C12N15/11 C12N9/12 A61K48/00

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

#### **B. RECHERCHIERTE GEBIETE**

Recherchlerter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole )  $IPK \ 7 \quad C12N \quad A61K$ 

Recherchlerte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, BIOSIS, WPI Data, CHEM ABS Data, EMBASE

C. ALS WE	SENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN	
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	WO 01/88198 A (MONIA BRETT P; FREIER SUSAN M (US); GAARDE WILLIAM A (US); ISIS PHARM) 22. November 2001 (2001-11-22)	3
Υ .	das ganze Dokument	1,2,4-27
X	WO 99/50279 A (LINGNER JOACHIM ; ANDREWS WILLIAM H (US); CECH THOMAS R (US); MORIN	3
Υ .	GR) 7. Oktober 1999 (1999-10-07) das ganze Dokument	1,2,4-27
	-/	
		,
	·	

Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen	Slehe Anhang Patentfamille
<ul> <li>Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :</li> <li>"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist</li> <li>"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist</li> <li>"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erschelnen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werder soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)</li> <li>"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht</li> <li>"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist</li> </ul>	erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden  "Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist  "&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist
Datum des Abschlusses der internationalen Recherche	Absendedatum des internationalen Recherchenberichts
15. Juli 2004	02/08/2004
Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL – 2280 HV Rijswijk	Bevollmächtigter Bediensteter
Tel. (+31–70) 340–2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31–70) 340–3016	Weikl, M

### INTERNATIONALER RECHERCHENDERICHT

Internationales Aktenzeichen 03/04114

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH AN HENE UNTERLAGEN						
Veredone.	bezeichnung der Verönenwichung, soweil enordenich unter Angabe der in Betracht komm	enden Telle	Betr. Anspruch Nr.			
X	SCHINDLER ASCAN ET AL: "Human telomerase reverse transcriptase antisense treatment downregulates the viability of prostate cancer cells in vitro" INTERNATIONAL JOURNAL OF ONCOLOGY, Bd. 19, Nr. 1, Juli 2001 (2001-07), Seiten 25-30, XP009033724 ISSN: 1019-6439		3			
Y	das ganze Dokument		1,2,4-27			
X	ZHANG Y ET AL: "Effect of antisense hTERT mRNA oligodeoxynucleotide on telomerase activity of leukemic cells" CELL BIOLOGY INTERNATIONAL, Bd. 26, Nr. 5, Mai 2002 (2002-05), Seiten 427-431, XP002288421 ISSN: 1065-6995		3			
Y	das ganze Dokument		1,2,4-27			
X	KOGA S ET AL: "Treatment of bladder cancer cells in vitro and in vivo with 2-5A antisense telomerase RNA" GENE THERAPY, Bd. 8, Nr. 8, April 2001 (2001-04), Seiten 654-658, XP002288422 ISSN: 0969-7128		3			
Y	das ganze Dokument		1,2,4-27			
X	SARETZKI GABRIELE ET AL: "Ribozyme-mediated telomerase inhibition induces immediate cell loss but not telomere shortening in ovarian cancer cells" CANCER GENE THERAPY, Bd. 8, Nr. 10, Oktober 2001 (2001-10), Seiten 827-834, XP002288423 ISSN: 0929-1903		3			
Y	das ganze Dokument		1,2,4-27			
X	YOKOYAMA YASUHIRO ET AL: "The 5'-end of hTERT mRNA is a good target for hammerhead ribozyme to suppress telomerase activity" BIOCHEMICAL AND BIOPHYSICAL RESEARCH COMMUNICATIONS, Bd. 273, Nr. 1, 24. Juni 2000 (2000-06-24), Seiten 316-321, XP002288424 ISSN: 0006-291X		3			
Y	Abbildung 1		1,2,4-27			

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

O3/04114

C.(Fortsetz	ung) ALS WESENTLICH A CHENE UNTERLAGEN	03/04114
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommender	
	son volontality, sower entitiering unter Angabe der in Betracht kommender	n Teile Betr. Anspruch Nr.
Y	SCHERR MICHAELA ET AL: "RNA accessibility prediction: A theoretical approach is consistent with experimental studies in cell extracts" NUCLEIC ACIDS RESEARCH, Bd. 28, Nr. 13, 1. Juli 2000 (2000-07-01), Seiten 2455-2461, XP002288425 ISSN: 0305-1048 das ganze Dokument	1-27
Y .	PATZEL V ET AL: "A theoretical approach to select effective antisense oligodeoxyribonucleotides at high statistical probability" NUCLEIC ACIDS RESEARCH, OXFORD UNIVERSITY PRESS, SURREY, GB, Bd. 27, Nr. 22, 15. November 1999 (1999-11-15), Seiten 4328-4334, XP002134406 ISSN: 0305-1048 das ganze Dokument	1-27
A	WHITE LAURA K ET AL: "Telomerase inhibitors" TRENDS IN BIOTECHNOLOGY, Bd. 19, Nr. 3, März 2001 (2001–03), Seiten 114–120, XP002288426 ISSN: 0167–7799 das ganze Dokument	1–27
P,X	KRAEMER KAI ET AL: "Antisense-mediated hTERT inhibition specifically reduces the growth of human bladder cancer cells." CLINICAL CANCER RESEARCH: AN OFFICIAL JOURNAL OF THE AMERICAN ASSOCIATION FOR CANCER RESEARCH. 1 SEP 2003, Bd. 9, Nr. 10 Pt 1, 1. September 2003 (2003-09-01), Seiten 3794-3800, XP002288427 ISSN: 1078-0432 in der Anmeldung erwähnt das ganze Dokument	1-27

# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen PCT/DE 03/04114

Feld I Bemerkungen zu den Anspruchen, die sich als nicht recherchierbar erwiesen haben (Fortsetzung von Punkt 2 auf Bla	_
THE PROPERTY OF THE PROPERTY O	tt
Gemäß Artikel 17(2)a) wurde aus folgenden Gründen für bestimmte Ansprüche kein Recherchenbericht erstellt:	
1. X Ansprüche Nr. weil sie sich auf Gegenstände beziehen, zu deren Recherche die Behörde nicht verpflichtet ist, nämlich	
Obwohl die Ansprüche 13-27 sich auf ein Verfahren zur Behandlung des menschlichen/tierischen Körpers beziehen, wurde die Recherche durchgeführt und gründete sich auf die angeführten Wirkungen der Verbindung/Zusammensetzung.	
2. Ansprüche Nr. weil sie sich auf Teile der internationalen Anmeldung beziehen, die den vorgeschriebenen Anforderungen so wenig entsprechen, daß eine sinnvolle Internationale Recherche nicht durchgeführt werden kann, nämlich	
3. Ansprüche Nr. well es sich dabei um abhängige Ansprüche handelt, die nicht entsprechend Satz 2 und 3 der Regel 6.4 a) abgefaßt sind.	•
Feld II Bemerkungen bei mangelnder Einheitlichkeit der Erfindung (Fortsetzung von Punkt 3 auf Blatt 1)	
Die internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, daß diese internationale Anmeldung mehrere Erfindungen enthält:	
$\cdot$	
Da der Anmelder alle erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht auf alle recherchierbaren Ansprüche.	,
2. Da für alle recherchierbaren Ansprüche die Recherche ohne einen Arbeitsaufwand durchgeführt werden konnte, der eine zusätzliche Recherchengebühr gerechtfertigt hätte, hat die Behörde nicht zur Zahlung einer solchen Gebühr aufgefordert.	
3. Da der Anmelder nur einige der erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht nur auf die Ansprüche, für die Gebühren entrichtet worden sind, nämlich auf die Ansprüche Nr.	
Der Anmeider hat die erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren nicht rechtzeitig entrichtet. Der internationale Recherchenbericht beschränkt sich daher auf die in den Ansprüchen zuerst erwähnte Erfindung; diese ist in folgenden Ansprüchen erfaßt:	
Bemerkungen hinsichtlich eines Widerspruchs  Die zusätzlichen Gebühren wurden vom Anmelder unter Widerspruch gezahlt.  Die Zahlung zusätzlicher Recherchengebühren erfolgte ohne Widerspruch.	

E	03/04114
itglied(er) der	Datum der
atentfamilie	Veröffentlichung
6331399 B1	18-12-2001
02045588 A1	18-04-2002
6317101 A	26-11-2001
0188198 A1	22-11-2001
	,

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung	
WO 0188198	A 	22-11-2001	US US AU WO	6331399 2002045588 6317101 0188198	A1 A	18-12-2001 18-04-2002 26-11-2001 22-11-2001
WO 9950279	Α	07-10-1999	US AU WO US	6444650 3461299 9950279 2002173476	A A1	03-09-2002 18-10-1999 07-10-1999 21-11-2002